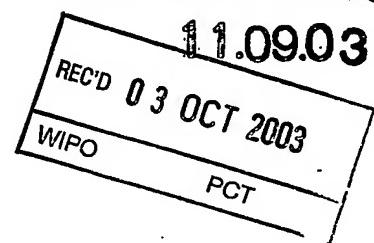


PCT/JP03/11635

11.09.03

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年 9月 11日

出願番号
Application Number: 特願 2002-265140

[ST. 10/C]: [JP 2002-265140]

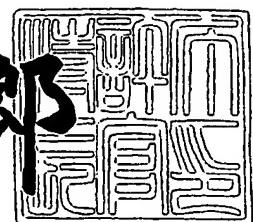
出願人
Applicant(s): 昭和电工株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 7月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



【書類名】 特許願
【整理番号】 11H140281
【あて先】 特許庁長官殿
【発明者】
【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区扇町5番地1号 昭和電工株式会社内
【氏名】 小塙 隆司
【発明者】
【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区扇町5番地1号 昭和電工株式会社内
【氏名】 新保 邦明
【特許出願人】
【識別番号】 000002004
【氏名又は名称】 昭和電工株式会社
【代表者】 大橋 光夫
【代理人】
【識別番号】 100118740
【弁理士】
【氏名又は名称】 柿沼 伸司
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 010227
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0102656
【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 改質されたポリマー粒子、クロマトグラフィー用充填剤、それらの製造方法及びクロマトグラフィー用カラム

【特許請求の範囲】

【請求項1】 エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項2】 一部のエステル結合が、液に接触し易いエステル結合であることを特徴とする請求項1に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項3】 アミド化に使用するアミンが式(1)



(R^1 、 R^2 は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする請求項1に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項4】 アミド化に使用するアミンが式(2)



(R^3 は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする請求項3に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項5】 ポリマー粒子を内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したもの用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下である酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離

液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液=50／50のアルカリ溶離液を流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【請求項6】 ポリマー粒子の平均粒径が1～50μmであることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項7】 エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子を使用することを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【請求項8】 一部のエステル結合が、液に接触し易いエステル結合であることを特徴とする請求項7に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【請求項9】 アミド化に使用するアミンが式(1)



(R¹、R²は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする請求項7に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【請求項10】 アミド化に使用するアミンが式(2)



(R³は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであるこ

とを特徴とする請求項9に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【請求項11】 ポリマー粒子を内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したものを用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下である酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子を使用することを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30/70の溶離液を流量0.3ml/分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30/70の溶離液を用いて流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液=5.0/50のアルカリ溶離液を流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30/70の溶離液を流量0.3ml/分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30/70の溶離液を用いて流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【請求項12】 ポリマー粒子の平均粒径が1~50μmであることを特徴とする請求項7~11のいずれかに記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【請求項13】 エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【請求項14】 一部のエステル結合が、液に接觸し易いエステル結合であることを特徴とする請求項13に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【請求項15】 アミド化に使用するアミンが式(1)



(R¹、R²は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする請求項13に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【請求項16】 アミド化に使用するアミンが式(2)



(R³は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする請求項15に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【請求項17】 ポリマー粒子が内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したものを用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下であることを特徴とする請求項13～16のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液=50／50のアルカリ溶離液を流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【請求項18】 ポリマー粒子の平均粒径が1～50μmであることを特徴とする請求項13～16のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【請求項19】 請求項6～12のいずれかに記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤を製造する際に、酸またはアルカリの含水溶液による加水分解処理とアミド化によるキャッピング処理の一方または両方をポリマー系充填剤をカラムに充填した状態で行なうことを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤の製造方法。

【請求項20】 請求項6～12のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤を用いるクロマトグラフィー用カラム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子、改質されたクロマトグラフィー用充填剤、その製造方法、改質方法及び該充填剤を用いたクロマトグラフィー用カラムに関する。

【0002】

【従来の技術】

従来からアクリレート及びメタクリレート系のポリマー粒子はイオン交換用樹脂や各種クロマトグラフィー用充填剤として利用されている。しかし分子内にエステル結合を含有することから酸またはアルカリ溶液中で使用するとエステル結合の加水分解による強度の低下、又はクロマトグラフィー用充填剤として用いた時には遊離したカルボキシル基による分析パターンの変化等が起こるため、使用可能な溶液のpH範囲に制限があった。

【0003】

クロマトグラフィー用充填剤の使用例として陰イオン分析用クロマトグラフィーが挙げられる。陰イオンクロマトグラフィーにはサプレッサー法（サプレッサーを使う方法）とノンサプレッサー法（サプレッサーを使わない方法）がある。サプレッサー法では溶離液として炭酸バッファーや水酸化ナトリウム等のpH10以上のアルカリ溶液が用いられ、一方のノンサプレッサー法ではp-ヒドロキシ安息香酸、フタル酸、トリメシン酸等の弱酸性溶液が用いられる。そのため従

來のアクリレート及びメタクリレート系の充填剤はノンサプレッサー法用の充填剤としてのみに使用が制限されていた（特許文献1参照。）。

【0004】

また、アクリレート及びメタクリレート系のエステル結合を含む陰イオン交換体をアルカリ溶液で処理しエステル結合を分解し、水酸基及び／またはカルボキシル基を生成させることを特徴とした陰イオン交換体の製造方法、陰イオン交換体、及びそれを用いた陰イオンの測定方法が示されている（特許文献2参照）。しかしこの場合、エステル結合を含むポリマーを酸またはアルカリの含水溶液で処理する目的は、水酸基及び／またはカルボキシル基を遊離させ、これら遊離基を利用して分析時の陰イオンの保持時間を調節するためのものである。

【0005】

その他のクロマトグラフィー用充填剤の使用例として逆相クロマトグラフィーが挙げられる。逆相カラム用の充填剤としてオクタデシル化シリカゲル（以下、「ODS」という。）などのシリカ系粒子が最もよく用いられているが、化学的安定性に問題があることからポリマー粒子も用いられており、アクリレート系またはメタクリレート系の充填剤として、エチレングリコールジメタクリレート／アルキルメタクリレート共重合体、グリセリンジメタクリレート単独重合体にオクタデカノイル基を導入したものなどが挙げられる。

【0006】

シリカ系粒子には、未反応のシラノール基が残っている場合が多く、そのため逆相カラム用として十分な分離性能が得られないことがある。シラノール基残存量の程度は、充填カラムにピリジンなどの有機塩基を注入し、そのピーク形状を比較することによって調べることができ、一般に残存シラノール基が多いほどピークのテーリングが激しくなることが知られている。

【0007】

シリカ系充填剤に見られるような上記問題の解決法として、残存シラノール基を不活性基でキャッピングする方法があり、最近ではより高密度にキャッピングを行なう方法として、不活性ガス雰囲気下の密閉容器中で一部錯体化合物を形成する2種の末端付加剤を反応させる方法（特開平10-72579）、超臨界流

体中で化学修飾剤と反応させる方法（特開平9-49829）などが報告されている。

【0008】

一方でポリマー粒子を充填したカラムは、シリカカラムに比べて化学的安定性が優れているという長所を持つが、①保持容量のロット差が大きい、②保持容量の再現性が悪い、③テーリングが激しい、④理論段数が低い、等の点においてシリカカラムのレベルには至っていないため、市販されているポリマー系分配吸着カラムの種類は極めて少なく、使用される機会も非常に限られる。これらの問題点は、特に塩を全く添加しない溶離液を用いるときに、顕著に現れる。この問題点をポリマー系充填剤の遊離カルボキシル基を、不活性基によりキャッピングして上記ポリマー粒子の課題を解決したことが示されている（特許文献3参照）。しかし、この場合も酸・アルカリ耐久性は十分とは言えず、使用溶離液のpH範囲には制限があった。

【0009】

また特願2001-302838において、ポリマー粒子を架橋性エポキシ化合物で被い且つ炭素鎖をエーテル結合で導入した充填剤が、高い酸・アルカリ耐性を有することが示されている。しかしこれらの場合でも、アクリレート系またはメタクリレート系の粒子を基材ゲルとして用いた場合、強酸または強アルカリ溶液を溶離液として使用すると粒子表面に露出したエステル結合が加水分解され新たな遊離カルボキシル基が生成してしまうため、分析時に使用可能な溶離液のpH範囲に制限がある。

【0010】

【特許文献1】

特開2000-221179号公報

【特許文献2】

特開2002-194117号公報

【特許文献3】

特開2000-310623号公報

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、エステル結合を含むポリマー粒子を液体クロマトグラフィー分析に用いるに際し、強酸または強アルカリ溶液下でも使用可能な酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子を提供することを課題の一つとする。すなわち、本発明は、酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子、改質されたクロマトグラフィー用充填剤、その製造方法及びそれを用いたクロマトグラフィー用カラムを提供することを課題の一つとする。

【0012】**【課題を解決するための手段】**

本発明者らは、エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、液に接触し易く加水分解し易いエステル結合をあらかじめ加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることによって、ポリマー粒子の酸・アルカリ耐久性が向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0013】

すなわち本発明は、例えば、次の事項に関する。

【0014】

[1] エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0015】

[2] 一部のエステル結合が、液に接触し易いエステル結合であることを特徴とする[1]に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0016】

[3] アミド化に使用するアミンが式(1)



(R^1 、 R^2 は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミ

ンであることを特徴とする [1] に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0017】

[4] アミド化に使用するアミンが式 (2)



(R^3 は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。) で表されるアミンであることを特徴とする [3] に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0018】

[5] ポリマー粒子を内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したもの用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下である酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30/70の溶離液を流量0.3ml/分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30/70の溶離液を用いて流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液=50/50のアルカリ溶離液を流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30/70の溶離液を流量0.3ml/分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30/70の溶離液を用いて流量0.5ml/分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【0019】

[6] ポリマー粒子の平均粒径が1~50μmであることを特徴とする [1] ~ [5] のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0020】

[7] エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で

処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子を使用することを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【0021】

[8] 一部のエステル結合が、液に接触し易いエステル結合であることを特徴とする [7] に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【0022】

[9] アミド化に使用するアミンが式 (1)



(R^1 、 R^2 は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする [7] に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【0023】

[10] アミド化に使用するアミンが式 (2)



(R^3 は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする [9] に記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【0024】

[11] ポリマー粒子を内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したものを用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下である酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子を使用することを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を

測定する。

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液＝50／50のアルカリ溶離液を流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液＝30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水＝30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【0025】

[12] ポリマー粒子の平均粒径が1～50μmであることを特徴とする[7]～[11]のいずれかに記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤。

【0026】

[13] エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、一部のエステル結合を加水分解してカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることを特徴とする酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【0027】

[14] 一部のエステル結合が、液に接触し易いエステル結合であることを特徴とする[13]に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【0028】

[15] アミド化に使用するアミンが式(1)



(R¹、R²は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする[13]に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【0029】

[16] アミド化に使用するアミンが式(2)

NH_2R^3 (2)

(R^3 は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンであることを特徴とする[15]に記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

【0030】

[17] ポリマー粒子が内径4.6mm長さ150mmのカラムに充填したものを用いて次の方法でアルカリ耐久性を評価したときに、アルカリ溶離液通液後のピリジン保持能の増加率が50%以下であることを特徴とする[13]～[16]のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子の製造方法。

評価方法： ①アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

【0031】

②同じカラムにアセトニトリル／0.01モル水酸化ナトリウム水溶液=50／50のアルカリ溶離液を流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして4時間通液した後、アセトニトリル／0.1%りん酸水溶液=30／70の溶離液を流量0.3ml／分で30分間通液し、アセトニトリル／水=30／70の溶離液を用いて流量0.5ml／分でカラム温度を40℃にして、ピリジン保持能を測定する。

【0032】

③①のピリジン保持能に対する②のピリジン保持能を比較する。

【0033】

[18] ポリマー粒子の平均粒径が1～50μmであることを特徴とする[13]～[16]のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたポリマー粒子。

【0034】

[19] [6]～[12]のいずれかに記載のクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤を製造する際に、酸またはアルカリの含水溶液による加水分解処理とアミド化によるキャッピング処理の一方または両方をポリマー系充填剤をカラムに充填した状態で行なうことを特徴とするクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤の製造方法。

【0035】

[20] [6]～[12]のいずれかに記載の酸・アルカリ耐久性の改質されたクロマトグラフィー用ポリマー系充填剤を用いるクロマトグラフィー用カラム

【0036】

【発明の実施の形態】

本発明は、エステル結合を含有するポリマー粒子を液体クロマトグラフィーに使用するに際し、液に接触し易く、加水分解し易いエステル結合を予め加水分解し、カルボキシル基を遊離させ、そのカルボキシル基をアミド化してキャッピングすることにより、クロマトグラフィー分析の使用中におこるエステル加水分解を抑制し、ポリマー粒子の酸・アルカリ耐久性を改質し、安定した分析を可能とするものである。

【0037】

すなわち、特許文献3においては、ポリマー粒子を重合し、製造した際に生じているカルボキシ基をキャッピングしているのに対し、本発明では、加水分解をし易いエステル結合を積極的に加水分解せしめており、このことにより、酸・アルカリ耐久性を著しく改善している。

【0038】

本発明の方法で改質を施す対象となるポリマー粒子は、分子内にエステル結合を含有するものであり、例えばポリエステル構造を含む架橋性粒子等が対象となる。さらに、問題となるエステル結合が構造の一部に含まれているポリマー粒子であっても、そのエステル結合が酸・アルカリ耐久性を低下させる原因になっていると考えられる場合は、本発明の方法で改質を施す対象となる。

【0039】

ポリエステル構造を含むポリマー粒子の例としては、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート／アルキル（メタ）アクリレート共重合体、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート単独重合体、グリセリンジ（メタ）アクリレート／アルキル（メタ）アクリレート共重合体、グリセリンジ（メタ）アクリレート単独重合体及びそれを修飾したもの、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート／グリセリンジ（メタ）アクリレート共重合体及びそれを修飾したもの、トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート／アルキル（メタ）アクリレート共重合体、トリメチロールプロパントリ（メタ）アクリレート単独重合体、ペンタエリスリトールトリ（メタ）アクリレート／アルキル（メタ）アクリレート共重合体及びそれを修飾したもの、ペンタエリスリトールトリ（メタ）アクリレート単独重合体及びそれを修飾したもの、ビニル（メタ）アクリレート単独重合体、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート／グリシル（メタ）アクリレート共重合体のオキシラン環を加水分解あるいは修飾したものなどが挙げられる。

【0040】

問題となるエステル結合が構造の一部に含まれているポリマー粒子の例としては、上記例示にあるようなエステル構造に加えて、アミド、イミド、アルコール、エーテル、芳香環、アルキル鎖などから選ばれる一つあるいは複数の部分構造を同時に含むもの、などが挙げられる。

【0041】

これらのポリマー粒子にはエステル結合が含まれるため、これらを酸またはアルカリの含水溶液中で使用した時に粒子表面に露出したエステル結合が加水分解されてしまうので、酸・アルカリ耐久性は低い。

【0042】

本発明でいう改質されたポリマー粒子とは、上に例示したようなエステル結合を含有するポリマー粒子の表面に露出した加水分解され易いエステル結合を酸またはアルカリの含水溶液であらかじめ切断し、生成した遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングしたものすべてを含むものである。

【0043】

アミド結合はエステル結合より加水分解されにくい (PROTECTIVE GROUPS in 0

ORGANIC SYNTHESIS 第3版 442ページ中段 参照) ので、液に接触し易いエステル結合をあらかじめ切断し、生成した遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングしてアミド結合に変換しておけば、酸またはアルカリ溶液中で使用してもカルボキシル基の生成を抑制することができ、ポリマー粒子の耐久性が向上する。

【0044】

すなわち、本発明の液に接触し易いエステル結合とは、ポリマーの比較的表面にあるエステル結合である。この様なエステル結合をアミド結合に変換することにより、上記の様にポリマー表面が加水分解されにくくアミド結合で保護される。その為、酸またはアルカリ処理で、加水分解しなかったエステル結合は、カラム等としての使用時には更に液に接触しにくくなる。そのことにより、ポリマー粒子の酸・アルカリ耐久性が増すと考えられる。

【0045】

本発明において改質対象となるポリマー粒子は、用途により種々の大きさのものが可能である。中でもクロマトグラフィー用充填剤としては平均粒径1～50 μm のものを用いるのがよく、好ましくは1.5～30 μm 、より好ましくは2～10 μm のものを用いる。平均粒径が1 μm より小さい場合は、カラム圧力が上がりすぎて粒子の強度限界を越えてしまうため好ましくなく、50 μm より大きい場合は、分離能が低く実用上好ましくない。

【0046】

本発明において、ポリマー粒子表面に露出したと考えられ加水分解され易いエステル結合を切断するために、酸またはアルカリの含水溶液で処理する方法について、その具体例を述べる。

【0047】

酸の含水溶液としては、塩酸や硫酸等の水溶液を用いることができる。これらの水溶液がポリマー粒子に馴染みにくい場合は、強酸溶液中で反応しない水溶性有機溶媒、例えばジメチルスルホキシド等を適量加えたうえで使用してもよい。濃度はポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、溶液のpHが3以下、好ましくはpHが1～2になるように適宜調節し

ポリマー粒子を懸濁させる。反応温度はポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、20℃以上100℃以下、好ましくは30℃以上80℃以下、更に好ましくは40℃以上60℃以下に設定する。反応時間もポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、30分以上24時間以下、好ましくは30分以上10時間以下、更に好ましくは1時間以上6時間以下攪拌、反応する。

【0048】

アルカリの含水溶液としては、水酸化ナトリウムや水酸化カリウム等の水酸化物の水溶液を用いることができる。これらの水溶液がポリマー粒子に馴染みにくい場合は、強アルカリ溶液中で反応しない水溶性有機溶媒、例えばジメチルスルホキシド等を適量加えたうえで使用してもよい。濃度はポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、溶液のpHが10以上14以下、好ましくはpHが11～13になるように適宜調節しポリマー粒子を懸濁させる。反応温度はポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、20℃以上100℃以下、好ましくは30℃以上80℃以下、更に好ましくは40℃以上60℃以下に設定する。反応時間もポリマー粒子表面のエステル結合を加水分解可能であれば特に限定されないが、20分以上24時間以下、好ましくは30分以上10時間以下、更に好ましくは1時間以上6時間以下攪拌、反応する。

【0049】

上記の様なエステル結合の加水分解の条件におけるpH、反応温度、反応時間の範囲は、単独に調整し、用いてもよいが、全ての条件を組み合わせて用いることが望ましい。

【0050】

本発明においてキャッピングに用いられるアミド化の具体的方法を述べる。

【0051】

アミド化に使用するアミンは、遊離したカルボキシル基をキャッピングできれば、基本的には制限はないが、アミド化の際の反応性、立体障害による導入の制限、アミドとなった時の安定性等を考慮すると式（1）



(R^1 、 R^2 は独立に水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表されるアミンが好ましく用いられる。

【0052】

より好ましくは、式(2)



(R^3 は水素原子、枝分かれしていてもよくハロゲンが置換していてもよい炭素数18以下のアルキル基またはフェニル基を示す。)で表される1級アミンが望ましい。

【0053】

置換基の大きさとしては、小さいほど、立体障害が小さいので導入効率が上がり、改質前のポリマー粒子の疎水性に大きな変化を及ぼさないなどの利点がある。しかしながら、キャッピングすべき遊離カルボキシル基の量が極めて少ない場合には、比較的大きい不活性基を導入しても疎水性の変化が少なくてすむためある程度の大きさを有していても使用可能である。すなわち、アルキルアミンにおいては、アルキル基が、炭素数18以下のものから、好ましくは炭素数12以下のものから、更に好ましくは炭素数6以下のものから、殊更好ましくは炭素数4以下のものから選ぶのが好ましい。

【0054】

例示すれば、アンモニア、メチルアミン、エチルアミン、1-プロピルアミン、イソプロピルアミン、1-ブチルアミン、イソブチルアミン、t-ブチルアミン、1-ヘキシルアミン、シクロヘキシルアミン、1-オクチルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジ(1-プロピル)アミン等を例示することができる。

【0055】

本発明におけるアミド化は、ペプチド合成などで使われる一般的方法が適用できる。ただし、改質を施すポリマー粒子の遊離カルボキシル基以外の部分に好ましくない変化を及ぼさないことが必要である。さらに、導入効率、扱いやすさ、

コストなど実用面を考慮すると、以下のような試薬の組み合わせでアミド化を行うことが好ましく用いられる。

【0056】

(A) ①クロロ蟻酸エチルなどの混合酸無水物生成用試薬；トリエチルアミンなどの三級アミン；クロロホルムなどの有機溶媒、次いで、②式（1）で表されるアミン。

【0057】

(B) 1-プロピルアミンなどの式（2）で表されるアミン；N, N'-ジイソプロピルカルボジイミドなどの脱水縮合剤；トルエン、N, N-ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒。

【0058】

本発明におけるエステル結合を含有するポリマー粒子の改質方法は、ポリマー粒子を上記酸またはアルカリの含水溶液で処理し、更に上記アミド化試薬を含む溶液または懸濁液を接触させることを特徴とする。

【0059】

すなわち、まず酸またはアルカリの含水溶液で処理することによりポリマー粒子表面に露出していると考えられる加水分解を受け易いエステル結合を加水分解し、更にアミド化試薬を含む溶液または懸濁液をポリマー粒子に接触させることによって、遊離したカルボキシル基をアミド基に変換するのである。

【0060】

改質を施されるポリマー粒子は、あらかじめカラムに充填されていてもいなくともかまわない。すなわち、酸またはアルカリの含水溶液による加水分解処理とアミド化によるキャッピング処理の一方または両方を、ポリマー粒子がカラムに充填された状態で行なってもよい。充填された状態で処理するには、試薬を含む溶液または懸濁液をカラムに送り込む方法が用いられる。送り込みの量・温度・速度・時間に関するパターン、送り込み後の静置条件等については、反応を完結させるための必要に応じて適宜設定される。

【0061】

液に接触し易いエステル結合を含有するポリマー粒子が充填された従来の液体

クロマトグラフィー用カラムでは、強酸性または強アルカリ性の溶離液を通液する前後において、ピリジンなどの有機塩基の溶出時間及びピーク形状が大きく変化することがある。それに対して、本発明のポリマー粒子が充填された液体クロマトグラフィー用カラムでは、強酸性または強アルカリ性の溶離液を通液する前後における、ピリジンなどの有機塩基の溶出時間及びピーク形状の変化は、顕著に抑制されている。

【0062】

液に接触し易いエステル結合を含有するポリマー粒子が充填された従来の液体クロマトグラフィー用カラムで測定時に見られた上記の問題点は、強酸性または強アルカリ性の溶離液を通液する時にポリマー粒子表面に露出していたエステル結合が加水分解され、遊離カルボキシル基が生成されることに起因していると考えられる。遊離カルボキシル基はプロトン型 ($R-COOH$) と金属型 ($R-COO^-$) が共存すると考えられる。ピリジンなどの有機塩基（以下、「ピリジン」という。）の吸着を大きくするのは、主に前者である。これはプロトン型 ($R-COOH$) の近傍では局部的に pH が低くなっているため、ピリジンとピリジニウムイオンの平衡が後者に傾き、 $R-COO^- (-) \rightarrow HNC_5H_5^+ (+)$ というイオン結合を生じ易くなるからである。この現象は塩を全く添加しない溶離液を用いると更に顕著に現れる。というのは、溶離液に微量の金属が混在していると、それがプロトン型 ($R-COOH$) の近傍を通るときに捕捉され、カラム内に濃縮されていく。その結果、金属型 ($R-COO^-$) が増加し、ピリジンは吸着されにくくなるからである。アルカリ耐久性を正確に評価するためには金属型 ($R-COO^-$) をプロトン型 ($R-COOH$) に変換する必要がある。そのためピリジンを分析する前にカラムにリン酸等を含有した酸溶液を通液すればよい。

【0063】

これらの点から、評価対象カラムに対して強酸性または強アルカリ性の溶離液を通液する前後でピリジン分析をすれば、改質の効果を明確に検出することができる。

【0064】

すなわち、エステル結合が加水分解され遊離カルボキシル基が生成すると、ピ

リジンの保持容量が増大し且つピーク形状がテーリングするため、本発明における改質後のポリマー粒子を改質前のポリマー粒子と比較することにより、本発明の効果を検知することが可能である。

【0065】

上記方法により、酸またはアルカリの含水溶液による加水分解処理とアミド化によるキャッピング処理からなる、ポリマー粒子の酸・アルカリ耐久性の改質効果を、明らかにすることができた。

【0066】

【実施例】

以下、本発明を実施例により更に詳細に説明するが、本発明はこれら実施例により何ら限定されるものではない。実施例1では、逆相液体クロマトグラフィーカラム用に好適なポリマー系充填剤の製造過程を、最初の基材ゲルの調製から最後の炭素鎖の導入に至るまで一貫して記載するが、本発明に本質的に関わる部分は、工程3及び工程4である。このように、本発明の方法は、ポリマー粒子を製造する一連の工程の途中に挿入して利用することが可能である。

【0067】

(実施例1)

<工程1：基材架橋重合体粒子合成>

グリセリンジメタクリレート2000gと1-ヘキサンノール900gの混合液に、2, 2'-アゾビス(イソブチロニトリル)30gを溶解させ、油相を調製した。一方、ポリビニルアルコール(クラレ株式会社製クラレボーラルPVA-224)180gを水3リットルに溶解させ、そこへ水7リットル、次いで塩化ナトリウム240gを水2リットルに溶解させた溶液及びドデシル硫酸ナトリウム15gを水485mlに溶解させた溶液を加えて混合し、水相を調製した。20Lのステンレス製容器内で上記油相と上記水相を混合し、高速分散機(ホモジナイザー)にかけ、回転数と分散時間を調節することにより、油滴の最大粒子径が3μmになるように調整した。

【0068】

次いで、150rpmで攪拌しながら、70℃で4時間反応を行った。生成し

た架橋重合体粒子を遠心分離（2000 rpm、10分間）して上澄みを捨て、沈殿を70℃の温水12リットルに分散（超音波洗浄器使用）後、70℃で3時間攪拌した。これを吸引濾過し、漏斗上のゲルを70℃の温水60リットル、次いでアセトン18リットルで洗浄した後、ステンレス製バットに広げて風乾し、さらに60℃で24時間減圧乾燥した。これを風力分級装置で分級し、重量平均粒子径3 μmの架橋重合体粒子（以下、「基材ゲル」という。）716gを得た。

【0069】

<工程2：徹底洗浄>

工程1で得られた基材ゲル50gに純水500mlを加え、60℃で5時間加熱攪拌した後、粒子を濾取し、70℃の温水2000ml、メタノール300mlで順次洗浄した。これをステンレス製バットに広げて風乾後、更に60℃で24時間減圧乾燥し、徹底洗浄済み基材ゲル4.9gを得た。

【0070】

<工程3：アルカリの含水溶液による加水分解処理>

工程2で得られた徹底洗浄済み基材ゲル10gを0.1N水酸化ナトリウム水溶液50mlに分散させ、50℃で2時間攪拌した。反応液を吸引濾過し、漏斗上のゲルを0.01N塩酸溶液100ml、水500ml、アセトン100mlで順次洗浄した。これをステンレス製バットに広げて風乾後、さらに60℃で3時間減圧乾燥し、加水分解処理済みゲル10gを得た。

【0071】

<工程4：アミド化キャッピング>

工程3で得られた加水分解処理済みゲル10gを25℃のクロロホルム50mlに分散させた。それを25℃の水浴中で攪拌しながら、まずトリエチルアミン2.3gを添加し、5分後にクロロ蟻酸エチル2.5gを添加した。それから30分後、1-プロピルアミン1.6gを添加し、その後3時間反応させた。反応混合物を吸引濾過し、漏斗上のゲルをクロロホルム100ml、水500ml、アセトン100mlで順次洗浄した。これをステンレス製バットに広げて風乾後、さらに60℃で3時間減圧乾燥し、アミド化キャッピング済みゲル10gを得

た。

【0072】

<工程5：表面架橋及びエポキシ開環反応>

工程4で得られたアミド化キャッピング済みゲル10gとエチレングリコールジグリシジルエーテル1gをトルエン50mlに加え、40℃の水浴中で攪拌下、三つ化ほう素ジエチルエーテル錯体0.5gを添加し、3時間反応させた。反応混合物を吸引濾過し、漏斗上のゲルをアセトン100ml、次いで水500mlで洗浄した。ゲルを反応容器に移し0.1N塩酸50mlを加え50℃で1時間反応させた。これを吸引濾過し、漏斗上のゲルを水500ml、次いでアセトン100mlで洗浄した。これをステンレス製バットに広げて風乾後、さらに60℃で3時間減圧乾燥し、表面架橋済みゲル11.5gを得た。

【0073】

<行程6：C18化反応>

工程5で得られた表面架橋済みゲル10gとオクタデシルグリシジルエーテル3gをトルエン100mlに分散させ、40℃の水浴中で攪拌下、三つ化ほう素ジエチルエーテル錯体0.5gを添加し、3時間反応させた。反応混合物を吸引濾過し、漏斗上のゲルをトルエン100ml、テトラヒドロフラン300ml、水500ml、アセトン100mlで順次洗浄した。これをステンレス製バットに広げて風乾後、さらに60℃で3時間減圧乾燥し、炭素鎖導入済みゲル10.5gを得た。

【0074】

<修飾ゲルの充填>

工程6で得られた炭素鎖導入済みゲルを、内径4.6mm×長さ150mmのステンレス製カラムにスラリー法で充填し、逆相クロマトグラフィー用カラムを作製した（以下「カラムA」という。）。

【0075】

(比較例1)

実施例1のカラム製造工程において工程3及び工程4を除いて作製した（以下「カラムB」という。）。

【0076】

(比較例2)

実施例1のカラム製造工程において工程4を除いて作製した（以下「カラムC」という。）。

【0077】

(1. アルカリ耐久性の比較)

実施例1（カラムA）、比較例1（カラムB）のアルカリ耐久性を以下の方法で評価した。また、アミド化キャッピングの効果を明確にするため比較例2（カラムC）のピリジン／フェノール試験結果も示した。

【0078】

1-1. アルカリ耐久性評価方法

1-1-1. 初期状態のピリジン／フェノール試験

まず、試験対象カラムに酸性溶離液を以下の条件で通液する。これは、遊離カルボキシル基が存在する場合にそれをプロトン型（RCOOH）に偏らせるためである。

- ・溶離液：CH₃CN／0.1%りん酸水溶液 = 30／70 (v/v)
- ・流量：0.3ml/min
- ・カラム温度：25°C
- ・通液時間：30分

続いて下記の条件に変更し、30分以上液置換をした後でピリジンとフェノールを分析する。

- ・溶離液：CH₃CN/H₂O = 30/70 (v/v)
- ・流量：1.00ml/min
- ・カラム温度：40°C

【0079】

1-1-2. 強アルカリ性溶離液の通液

初期状態のピリジン／フェノール試験を済ませた試験対象カラムに、強アルカリ性の溶離液を以下の条件で通液する。この操作により、液に接触し易いエステル結合が存在する場合は、それが加水分解されて遊離カルボキシル基を生ずる。

- ・溶離液： $\text{CH}_3\text{CN}/0.01\text{N-NaOH} (\text{pH } 12) = 50/50 (\text{v/v})$
- ・流量：0.50 ml/min
- ・カラム温度：40°C
- ・通液時間：4時間

【0080】

1-1-3. 強アルカリ通液後のピリジン/フェノール試験

強アルカリ通液後の試験対象カラムについて、上記1-1-1. と同様な手順でピリジン/フェノール試験を実施する。

【0081】

1-2. アルカリ耐久性評価結果

カラムAとカラムBの評価結果を表1に示す。表中の保持能 k' は非保持時間 t_0 と化合物の保持時間 t_r を用い下式、

$$k' = (t_r - t_0) / t_0$$

によって算出した。

またテーリング係数Tは5%ピーカ高さのピーカ幅 $W_{0.05h}$ とピーカ立ち上がり側のピーカ幅 f を用い下式、

$$T = W_{0.05h} / f$$

によって算出した。

【0082】

【表1】

表1

	ピリジン保持能 k'		フェノール保持能 k'		ピリジンテーリング係数	
	初期状態	強アルカリ 通液後	初期状態	強アルカリ 通液後	初期状態	強アルカリ 通液後
カラムA	1.5	1.6	3.6	3.6	0.75	0.75
カラムB	1.6	2.5	3.6	3.6	1.5	4.3
カラムC	4.7	—	3.6	—	5.8	—

【0083】

カラムA、カラムBとともに、初期状態と強アルカリ通液後でフェノールの保持能 k' は変化しなかったが、カラムBではピリジンの保持能が56%大きくなりテーリング係数も増加した。これは強アルカリ性溶離液通液中にエステル結合が加水分解され遊離カルボキシル基が生成したことを示すと考えられる。これに対してカラムAではピリジンピークにほとんど変化がなかったことから、本発明の効果が顕著に現れていると考えられる。

【0084】

またカラムAとカラムCとの初期状態でのピリジン保持能とテーリング係数を比較することにより、充填剤製造工程のアルカリ処理により生じたカルボキシル基がアミド化キャッピングされたことを確認できる。

【0085】

(2. 酸耐久性の比較)

実施例1(カラムA)と比較例1(カラムB)の酸耐久性を以下の方法で評価した。

【0086】

2-1. 酸耐久性評価方法

2-1-1. 初期状態のピリジン／フェノール試験

上記1-1-1.と同様の手順でピリジン／フェノール試験を実施する。

【0087】

2-1-2. 強酸性溶離液の通液

初期状態のピリジン／フェノール試験を済ませた試験対象カラムに、強酸性の溶離液を以下の条件で通液する。この操作により、液に接触し易いエステル結合が存在する場合は、それが加水分解されて遊離カルボキシル基を生ずる。

- ・溶離液：MeOH／1%トリフルオロ酢酸水溶液(pH1.2)=10/90(v/v)
- ・流量：1.00ml/min
- ・カラム温度：40°C
- ・通液時間：70時間

【0088】

2-1-3. 強酸通液後のピリジン/フェノール試験

強酸通液後の試験対象カラムについて、上記1-1-1. と同様な手順でピリジン/フェノール試験を実施する。

【0089】

2-2. 酸耐久性評価結果

カラムAとカラムBの評価結果を表2に示す。表中の保持能 k' は非保持時間 t_0 と化合物の保持時間 t_r を用い下式、

$$k' = (t_r - t_0) / t_0$$

によって算出した。

また、テーリング係数Tは5%ピーク高さのピーク幅W_{0.05h}とピーク立ち上がり側のピーク幅fを用い下式、

$$T = W_{0.05h} / f$$

によって算出した。

【0090】

【表2】

表2

	ピリジン保持能 k'		フェノール保持能 k'		ピリジンテーリング係数	
	初期状態	強酸通液後	初期状態	強酸通液後	初期状態	強酸通液後
カラムA	1.4	1.6	3.6	3.6	0.75	0.75
カラムB	1.6	2.6	3.6	3.6	1.5	3.6

【0091】

カラムA、カラムBとともに、初期状態と強酸通液後でフェノールの保持能は変化しなかったが、カラムBではピリジンの保持能が63%大きくなりテーリング係数も増加した。これは強酸性溶離液通液中にエステル結合が加水分解され遊離カルボキシル基が生成したことを示すと考えられる。これに対してカラムAではピリジンピークにほとんど変化がなかったことから、本発明の効果が顕著に現れていると考えられる。

【0092】

本発明の方法で改質したポリマー粒子を充填してクロマトグラフィー用カラムを作り、強酸性または強アルカリ性溶離液を通液する前後で、ピリジンなどの有機塩基を分析して比較してみると、保持能の増大、及びピークのテーリングが未処理のものに比べて顕著に抑制されていることがわかり、本発明の効果を確認することができた。

【0093】

【発明の効果】

本発明の改質されたポリマー粒子は、表面に近く、液に接触し易いエステル結合を加水分解し、そのカルボキシル基をアミド基に変換しているため、その後は、加水分解しにくいアミド結合が表面に存在し、液が残存したエステル結合と接触し難くなるため、酸・アルカリ耐久性が増すと考えられる。

【0094】

本発明のポリマー粒子は、クロマトグラフィー用充填剤として用いることができ、これを充填したカラムは、酸・アルカリ耐久性が高いため、特に医・農薬、食品添加物及びそれの中間体、天然または合成ポリマー及びそれらの添加物及び環境汚染物質の分離・分析など幅広い分野に有用である。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 エステル結合を含むポリマー粒子を強酸性または強アルカリ性溶液下で使用した場合に見られるエステル結合の加水分解によるカルボキシル基の遊離を抑制し、ポリマー粒子の酸・アルカリ耐久性を向上させることを課題とする。

【解決手段】 エステル結合を含有するポリマー粒子を酸またはアルカリの含水溶液で処理することにより、その表面に露出した加水分解しやすいエステル結合をあらかじめ加水分解しカルボキシル基を遊離させ、更にその遊離カルボキシル基をアミド化によりキャッピングすることにより、上記課題を解決できる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2002-265140
受付番号	50201358411
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成14年 9月12日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年 9月11日
-------	-------------

次頁無

特願2002-265140

出願人履歴情報

識別番号 [000002004]

1. 変更年月日 1990年 8月27日

[変更理由] 新規登録

住所 東京都港区芝大門1丁目13番9号
氏名 昭和電工株式会社